

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

TIRYAKIAN, SÊTA, ODETTE

née le 14 Septembre 1931, à LYON (Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le :

INTERET THERAPEUTIQUE DE LA RESERPINE AU COURS DE LA CHOREE COMMUNE DE L'ENFANT

Président : Monsieur le Professeur R. TURPIN

C. D. U. ET S. E. D. E. S.
PARIS

1961



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550206_0020

THÈSE

pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

TIRYAKIAN, SËTA, ODETTE

née le 14 Septembre 1931, à LYON (Rhône)

Présentée et soutenue publiquement le :

**INTERET THERAPEUTIQUE DE LA RESERPINE
AU COURS DE LA CHOREE COMMUNE DE L'ENFANT**

Président : Monsieur le Professeur R. TURPIN

C. D. U. ET S. E. D. E. S.
PARIS

1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.),
CHAMPY (C.), DEBRE (R.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HAZARD (R.),
HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.), LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.),
LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.),
MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHEL (C.),
STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN _____ Léon BINET.

Membre de l'Institut.

ASSEESSEUR _____ Jean VERNE.

1. - PROFESSEURS

MM.

Anatomie _____	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique _____	DELARUE (J.)
Anesthésiologie _____	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale _____	JAYLE (M.F.)
" " (Prof. ^r à titre personnel) _____	ETTORI (J.)
" " (Prof. ^r à titre personnel) _____	SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports _____	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale _____	FAUVERT (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel) _____	BOURLIERE (F.)
Cancérologie médicale et sociale _____	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker) _____	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais) _____	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales _____	(Beaujon _____ SICARD (A.)
	Cochin _____ N.
	Hôtel-Dieu _____ PATEL (J.)
	Pitié _____ CORDIER (G.)
	Saint-Antoine _____ GOSSET (J.)
	Salpêtrière _____ MOULONGUET (P.)
	Tenon _____ LORTAT-JACOB (J.L)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatri- ce (Cochin)	MERLE D'AUBIGNE (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)	
Clinique de génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Mala- des)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpê- trière)	N.	
Cliniques médicales	Boucicaut	LENEGRE (J.)
	Broussais	SOULIE (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANCON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	Pitié	DREYFUS
	St-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)	
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	

Clinique obstétricales	{ Baudelocque _____	LACOMME (M.)
	{ Foch (Suresnes) _____	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	_____	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	_____	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	_____	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	_____	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	_____	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	_____	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	_____	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	_____	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	_____	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	_____	N.
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	_____	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	_____	N.
Embryologie	_____	GIROUD (A.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	_____	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	_____	SEZE (S. de)
Histologie	_____	VERNE (J.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	_____	TURPIN (R.)
Hygiène et médecine préventive	_____	JOANNON (P.)
" " " (Prof. ^r à titre personnel)	_____	DEPARIS (M.)
Médecine du Travail	_____	DESOILLE (H.)
Médecine légale	_____	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	_____	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	_____	GALLIARD (H.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	_____	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	_____	COUVELAIRE (R.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	_____	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	_____	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	_____	MERKLEN (F.-P.)

	MM.
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (F.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	BINET (L.)
" (Prof. ^r à titre personnel)	BARGETON (D.)
" " " "	PARROT
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.)
" " (Prof. ^r à titre personnel)	DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	LEGER (L.)
Thérapeutique	CONTE (M.)

II. - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES - AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (C.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSE (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Dermato- Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Electro- Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)	Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.) pr. s. ch. POLONOSKI (J.), m. conf.	Histologie	{ GOUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Biologie appliquée à l'Education et aux Sports	PLAS (F.)	Hydrologie	CORNET (A.)
		Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)
		Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
		Médecine légale	{ DEROBERT (L.) pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)

MM.

MM.

Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neurologie	LHERMITTE (F.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBESY (M.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	{ BREGEAT (P.) SARAUX (H.)
Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J.)
Parasitologie	CHABAUD (A.)
Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPER (J.) MAURICE (J.p) RICHET (G.)

Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.) m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) COURRY (C.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) pr. s. ch. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	{ JOSEPH (R.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.)
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
Physique médicale	{ GOUGEROT (L.) m. conf. pr. s. ch. KELLERSHOHN
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.)
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m.c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.)
Urologie	QUENU (L.)

III. - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE	Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.) RAVINA (J.)
Clinique chirurgicale	{ ABOULKER (P.) AMELINE (A.) pr. s. ch. HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J.-M.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique médicale	{ DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
		Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
		Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)
		Médecine légale	GAULTIER.

IV. - PROFESSEURS DETACHES

DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE { BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H.), Mlle CHAINTREUIL (G.) Mme ROCHE (L.)
Conservateur en Chef	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaire	{ Mme CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (E.).

A MES PARENTS,

Je dédie cette thèse en témoignage de mon
affection et de ma profonde reconnaissance
pour tous les sacrifices imposés.

A MON FRERE,

A MA FAMILLE,

A MES AMIS.



A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. T U R P I N

Professeur de la Chaire d'Hygiène et Clinique
de la première enfance,

qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

En témoignage de notre respectueuse
reconnaissance.



A MON MAITRE,

Monsieur le Professeur Agrégé P. CHASSAGNE ,

qui a bien voulu nous faire l'honneur de
nous confier cette thèse, et qui nous a
guidée

qu'il nous soit permis de lui exprimer
notre profonde et respectueuse reconnais-
sance, pour son enseignement pédiatrique
et sa bienveillante sollicitude.

A MES MAITRES D'EXTERNAT

Monsieur le Docteur HUMBERT.

Monsieur le Docteur CHABROL.

Monsieur le Professeur Agrégé LESOBRE.

Monsieur le Docteur POUMAILLOUX.

Monsieur le Professeur AUBRY.

Monsieur le Professeur LEPAGE.

Monsieur le Professeur Agrégé PERRAULT.

Monsieur le Docteur de BRUN du BOIS NOIR.



INTERET THERAPEUTIQUE

DE LA RESERPINE AU COURS DE LA CHOREE

COMMUNE DE L'ENFANT

INTRODUCTION

La série des tentatives thérapeutiques tendant à vaincre la chorée commune de l'enfant a subi une impulsion remarquable à partir du moment où l'affection a vu diminuer son rôle d'entité nosologique pour être graduellement individualisée comme une des manifestations neurologiques de la maladie rhumatismale.

Mais si le traitement à visée étiologique qui associe la cortico- et l'antibiothérapie donne des succès indéniables en ce qui concerne les principales manifestations de la maladie rhumatismale (arthralgie, cardite), on ne peut en dire autant de la chorée commune de l'enfant. C'est pourquoi le traitement à visée sédative prend-il une place prépondérante dans le traitement de la chorée. L'emploi de la chlorpromazine d'abord, puis celui de la réserpine a incontestablement amélioré l'évolution du syndrome choréique.

Dans cette thèse nous nous proposons d'étudier l'intérêt thérapeutique de la réserpine au cours de la chorée commune de l'enfant. Nous étudierons successivement :

- 1 - le mécanisme physiopathologique du mouvement choréique, élucidé en grande partie grâce aux méthodes anatomocliniques et expérimentales.
- 2 - le traitement de la chorée commune de l'enfant. Il est habituel d'instituer une double thérapeutique étiologique et sédative.
- 3 - les principales propriétés neuropharmacologiques de la réserpine et les hypothèses sur le mode d'action de la réserpine au cours de la chorée.

4 - nous confronterons ensuite :

- les observations étrangères

- et les observations de onze enfants atteints de chorée ,
traités par la réserpine, observations recueillies parmi
les dossiers de la Consultation de Médecine infantile de Monsieur
le Professeur Agrégé P. CHASSAGNE (Hôpital TROUSSEAU).

5 - nous dégagerons de cette étude les raisons qui nous permettent
de penser que la réserpine est un des meilleurs traitements sédatifs
de la chorée commune de l'enfant.

CHAPITRE I

LE MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE

DU MOUVEMENT CHOREIQUE

Bien qu'incomplètement élucidé, le mécanisme physiopathologique du mouvement choréique est cependant en grande partie éclairci grâce aux méthodes anatomocliniques et expérimentales.

1° - Données anatomiques.

Jusqu'à une date récente, les données anatomiques s'accordaient à situer les lésions au niveau des corps striés : noyau caudé et putamen (MOREAU 1922) ; mais on connaît des cas de chorée où, pour un tableau clinique identique, les lésions sont thalamiques ou même localisées au globus pallidus, et des cas où les lésions sont hypothalamiques (LHERMITTE et PAGNIEZ 1929). Il apparaît donc que les lésions atteignent l'ensemble des noyaux gris centraux.

Les noyaux gris centraux comprennent :

a) - les noyaux gris centraux proprement dits, considérés comme des formations principalement motrices.

- noyau caudé et putamen qui représentent le striatum,
- globus pallidus ou pallidum,
- locus niger,
- corps de Luys,
- toute une série de petites masses cellulaires encore incomplètement individualisées dans la substance réticulée du tronc cérébral,

- enfin le noyau caudé.

- b) - les multiples noyaux du thalamus dont les fonctions sont surtout sensibles et les noyaux de l'hypothalamus dont le rôle s'exerce sur la vie végétative.

Les connexions des noyaux gris centraux entre eux, avec le cortex et avec les autres formations sous-corticales sont complexes.

- le noyau caudé reçoit des fibres des lobes frontaux dont l'aire 4 S, des fibres du thalamus. Il envoie des fibres au putamen, au pallidum.
- le putamen reçoit ses fibres des mêmes aires corticales, du noyau caudé, du thalamus.
- le globus pallidus reçoit ses fibres de tous les noyaux précédents, du cortex. Il envoie des fibres vers le corps de Luys, le noyau rouge. Grâce au noyau rouge s'établit le relais avec les fibres dento-terubriques, c'est-à-dire le cervelet, le relais avec les fibres rubrospinales, c'est-à-dire la moelle.
- le noyau rouge reçoit dans sa portion antérieure des fibres du pallidum, du thalamus, du noyau dentelé et du cortex frontal. Il émet de sa portion antérieure des fibres vers le thalamus et vers les noyaux de la substance réticulée. De sa portion postérieure part le faisceau rubrospinal.

2° - Données expérimentales.

Expérimentalement les résultats suivants ont été obtenus :

- la stimulation du putamen ou du noyau caudé n'aboutit à aucune réponse décelable mais a un effet inhibiteur prononcé : elle supprime

instantanément tous les mouvements que provoque l'excitation corticale simultanée des centres moteurs.

- la stimulation du pallidum ne produit pas non plus de réponse motrice décelable mais a un effet inhibiteur : elle transforme le mouvement rapide et bref induit par l'excitation corticale en un mouvement lent et prolongé.

- d'autre part on a pu démontrer que l'excitation électrique de l'aire 4 S (située entre les aires motrices 4 et 6) se propage vers le noyau caudé et entraîne l'inexcitabilité des aires motrices.

Ainsi les fonctions motrices des noyaux gris centraux n'apparaissent-elles pas comme des fonctions primaires mais, au contraire, comme des fonctions de modification et de régulation du mouvement. Les noyaux gris centraux contrôlent donc l'activité motrice corticale.

3° - Conception actuelle du mouvement choréique.

On arrive donc à concevoir un circuit partant d'une zone corticale passant par le noyau caudé et qui, par les différentes voies évoquées précédemment, gagne le thalamus et se réfléchit vers le cortex des aires motrices.

On peut envisager désormais le mouvement choréique comme un mouvement d'origine corticale représentant une décharge motrice en rapport avec l'activité spontanée irrégulière du cortex et qui atteint les centres effecteurs médullaires avec mise hors circuit du système inhibiteur. Celui-ci assure normalement la filtration des impulsions motrices, leur coordination. Par conséquent, à côté du mouvement strictement volontaire assuré par le faisceau pyramidal, il existe un faisceau extra-pyramidal qui contribue aux mouvements toniques de maintien postural et de support de l'action volontaire. Le trajet de ce faisceau extra-pyramidal n'est pas bien connu mais semble faire relais dans toute une série de noyaux sans doute située dans la substance réticulée.

Au terme de cette étude, on peut penser que la chorée commune de l'enfant apparaît si une altération modifie la fonction dévolue à l'un des noyaux sous-corticaux.

CHAPITRE II

LE TRAITEMENT DE LA CHOREE

COMMUNE DE L'ENFANT

Il est habituel d'instituer une double thérapeutique : sédative et étiologique.

1° - Le traitement étiologique :

Il a varié avec les conceptions que l'on s'est fait de la nature de l'affection. SYDENHAM voyait en elle une infection spécifique due à un virus neurotrope spécial. D'autres évoquaient de multiples infections telles que rhumatisme articulaire aigu, rougeole, varicelle, paludisme, syphilis, tuberculose, encéphalite épidémique. Il reste cependant indéniable que beaucoup de maladies infectieuses peuvent provoquer des lésions nerveuses génératrices de mouvements choréiques identiques à ceux de la chorée commune de l'enfant, mais les signes propres à l'affection causale redressent le diagnostic.

A l'heure actuelle et devant différentes constatations :

a) constatations cliniques.

- chorée survenant dans les suites de rhumatisme articulaire aigu,
- chorée précédant un rhumatisme articulaire aigu,
- chorée et rhumatisme articulaire aigu évoluant simultanément,
- même évolution à rechute,

- mêmes complications cardiaques possibles,

b) constatation paraclinique

- mêmes réactions biologiques,

c) constatation anatomique

- SCHROEDEL et FRAENKEL ont découvert dans le myocarde des choréiques des nodules d'ASCHOFF.

On est amené à penser que la chorée commune de l'enfance, le rhumatisme articulaire aigu présentent une étroite parenté comme le soupçonnait déjà JONES en 1935.

Les traitements étiologiques proposés ont donc varié.

a) - le traitement arsenical avait une visée antiinfectieuse :

liqueur de Fowler
liqueur de Pearson
beurre arsenical
sulfarsénol
mais surtout liqueur de Boudin

il n'était pas sans danger : anorexie, vomissements, diarrhée, érythèmes, paralysies. Il ne donnait pas toujours les résultats espérés et on a pu incriminer ce traitement à l'origine de l'évolution d'une chorée "agitante" vers une chorée "molle".

b) - la parenté clinique entre la chorée et le rhumatisme articulaire aigu a justifié le recours à :

- l'aspirine,
- le salicylate de soude,
- mais surtout l'antipyrine, médicament non exempt de toxicité puisque des troubles cutanés, digestifs, nerveux, rénaux et cardiovasculaires pouvaient apparaître.
- enfin l'association de la corticothérapie et de l'antibiothérapie est la dernière venue. Si le succès de cette association est irréfutable en ce qui concerne les principales manifestations de la maladie rhumatismale (arthralgie - cardite) on ne peut en revanche pas en dire autant en ce qui concerne la chorée. Si des succès ont pu être observés, on a pu décrire aussi des chorées évoluant malgré le traitement étiologique vers la malignité que seul le traitement sédatif a pu vaincre (BERNARD, MONTAGNIER, MAESTRAGGI, RAYBAUD 1954).

2° - Le traitement sédatif.

Il associait au repos et à l'isolement, une médication faite de bromure de calcium ou de phénobarbital envers lequel le choréique présente une remarquable tolérance.

L'apparition de la chlorpromazine a considérablement amélioré l'évolution de la maladie. L'observation rapportée en 1954 par BERNARD, MONTAGNIER, MAESTRAGGI et RAYBAUD en est une preuve. Il s'agit d'une jeune fille de 16 ans qui présente une chorée à évolution maligne. Au traitement étiologique on associe la chlorpromazine à des doses relativement élevées. L'amélioration se dessine bientôt. Depuis cette publication, l'emploi de la chlorpromazine a été maintes fois appliqué.

Cependant en raison de son innocuité supérieure (DELAY 1955, SIGWALD 1956) l'emploi de la réserpine est préféré à celui du dérivé de la phénothiazine.

Ce traitement sédatif a aussi l'avantage, nous le reverrons :

- de supprimer l'isolement,
 - de recourir la cure de repos,
 - de permettre la reprise de la fréquentation scolaire avant la fin du traitement dans les cas de chorée sans signe d'évolutivité de la maladie rhumatismale.
-

CHAPITRE III

LA RESERPINE

Rappel historique.

Ses principales propriétés pharmacologiques.

Son lieu d'action dans la chorée commune de l'enfant.

1° - Rappel historique.

Depuis des siècles on utilise aux Indes, en médecine populaire, la racine d'un arbuste originaire du pays : la Rauwolfia Serpentina . Elle est employée comme médicament de la fièvre, de l'insomnie et dans différents troubles nerveux. On pouvait donc s'attendre à ce que l'emploi des alcaloïdes purs extraits de cette plante jette plus de lumière sur sa pharmacologie. C'est ainsi que depuis 1930, on a isolé du Rauwolfia Serpentina une vingtaine d'alcaloïdes à l'état pur cristallisé : ajmaline, ajmalinine, ajmalicine, serpentine, serpentinine, rauwolfine, isorauwolfine....

2° - Principales propriétés pharmacologiques.

En 1952, MULLER, SCHLITTLER, BEIN, isolent et cristallisent un alcaloïde chimiquement nouveau qui est la réserpine. Son étude pharmacologique a permis de mettre en évidence de nombreuses propriétés physiologiques intéressantes. Cette substance extrêmement active se montre douée sur l'animal d'expérience de propriétés circulatoires caractéri-

sées par une hypotension soutenue, sans qu'on puisse enregistrer d'effet périphérique, ganglioplégique, sympatholytique ou parasympathominétique; elle possède aussi un effet chronotrope négatif. Les auteurs pensent donc que la réserpine agit au niveau du centre principal du système végétatif c'est-à-dire au niveau de l'hypothalamus.

D'autre part, la réserpine produit un effet dépresseur puissant, soutenu et caractéristique sur le système nerveux central : sédation, sommeil, inhibition de différents réflexes vaso moteurs. En 1953 BEIN et ses collaborateurs tentent d'analyser les effets de la réserpine sur le système nerveux central : ils comparent l'action centrale de la réserpine à celles d'autres dépresseurs centraux, en étudiant les effets directs aussi bien que les effets antagonistes à diverses excitations. Ils montrent ainsi :

- a) - la sédation : de faibles doses de réserpine chez les chiens, les chats, les lapins, de fortes doses chez les souris produisent un assoupissement caractéristique avec une lente induction aboutissant à un sommeil qui dure plusieurs heures et qui est suivi pendant 2, 3 jours de somnolence, de sédation, d'apathie. Mais on n'obtient pas une vraie narcose avec perte de la sensibilité des réflexes et de la conscience. Pour mieux explorer l'effet sédatif BEIN mesure le temps pendant lequel une souris est capable de se maintenir sur un barreau tournant (temps de chute). Il constate avec la réserpine un raccourcissement marqué du temps de chute. La réserpine apparaît plus puissante que le phénobarbital, le bromure de calcium.
- b) - BEIN remarque que l'action sédatrice de la réserpine est accrue par l'injection simultanée d'un parasympatholytique (atropine) et qu'elle est diminuée par l'injection d'un sympatholytique (régitine).
- c) - La réserpine se conduit comme un antagoniste des stimulants centraux non convulsivants (caféine, morphine, cocaïne).

- d) - Par contre, elle n'a aucune action protectrice contre les convulsions provoquées par certains agents dont le cardiazol qui produit une excitation motrice d'origine uniquement corticale. En ce qui concerne les excitations corticales de l'électrochoc, la réserpine ne les supprime pas.
- e) - BEIN remarque d'autre part que la réserpine entraîne un myosis. Son origine est probablement centrale car, après extirpation unilatérale du ganglion ciliaire chez le chat le myosis n'apparaît pas du côté énervé après injection intraveineuse ou sous-cutanée de la réserpine. De même l'instillation de réserpine dans l'oeil de lapin ne produit pas de myosis.
- f) - La réserpine n'est pas un analgésique. Elle possède un effet antipyrétique.

Les essais cliniques effectués ont permis de vérifier toutes les propriétés décrites et d'introduire la réserpine d'une part dans le groupe des hypotenseurs, d'autre part dans celui des neuroleptiques en raison de ses propriétés sédatives particulières.

3° - Lieu d'action de la réserpine.

L'idée de l'utilisation de la réserpine dans la chorée commune de l'enfant est due à la vertu sédative de la drogue et à une constatation empirique. Dès 1954 en effet, différents auteurs, tant en France qu'à l'étranger rapportent que l'usage prolongé ou à des doses élevées de la réserpine crée parfois un syndrome Parkinsonien fait d'hypertonie, d'amiomie, de réduction des mouvements automatiques, de bradycinésie, de tremblements. Le caractère extrapyramidal de ce syndrome est rendu vraisemblable par le fait que certains agents antiparkinsoniens tel l'artane, agissent contre les symptômes provoqués par la réserpine alors que ces mêmes antiparkinsoniens restent inefficaces contre la catatonie expérimentale obtenue par la bulbocapnie (BALESTRIERI, 1955). Ce syndrome par-

kinsonien n'est d'ailleurs que passager et disparaît après l'arrêt du traitement. Puisque la réserpine crée parfois un syndrome parkinsonien, on a pensé qu'elle pouvait améliorer l'hypercinésie et l'hypotonie de la chorée en agissant sur le système extrapyramidal.

Différentes hypothèses ont été soulevées.

- WALTHER-BUEL en 1955, étudie l'action des médicaments neuroleptiques dans la maladie de HUNTINGTON et dans 2 cas de chorée symptomatique. Pour expliquer l'amélioration observée il reprend la théorie de VOGT et FOERSTER selon laquelle le globus pallidus est contrôlé et inhibé par le néostriatum. Au cours de la chorée l'atteinte du néostriatum empêcherait ce contrôle. La réserpine interviendrait en rétablissant le rôle dévolu au néostriatum.
- RINALDI et HIMWICH, en 1955, TERZIAN et DA-PIAN la même année, rapportent les résultats de recherches expérimentales effectuées sur le lapin, et pensent que la réserpine a une action excitatrice sur la réticulaire ascendante, au contraire de la chlorpromazine qui déprime l'activité tonique du système de réveil du tronc cérébral et qui présente une action dépressive sur la réticulaire ascendante du tronc cérébral. Rappelons à ce propos que HIEBEL, BONVALLET, DELL en 1954, affirment que la chlorpromazine diminue l'activation par voie nerveuse de la substance réticulée du tronc cérébral.
- BALESTRIERI, en 1956, admet l'hypothèse que la physiologie du système extrapyramidal est basée sur l'équilibre des systèmes opposés. Il pense que la chlorpromazine inhibe les centres dépresseurs du tonus alors que la réserpine excite les centres tonigènes.
- BRODIE, PROCKOP, SHORE reprennent en 1958 les travaux effectués par HESS en 1954. Ils interprètent ensuite l'action des médicaments psychotropes. HESS fait en effet remarquer que le système nerveux autonome n'est pas une entité isolée puisque ses composantes sympathiques ou parasympathiques doivent centralement être synchronisées avec le

système nerveux somatique pour maintenir l'intégrité corporelle . HESS étudie la nature de cette coordination chez le chat non anesthésié en excitant électriquement diverses zones du cerveau. Des schémas de comportement, il suppose que les réactions de l'organisme des mammifères aux changements de milieu environnant sont contrôlées par le système sous-cortical, réalisant l'intégration des fonctions autonomes, somatiques et psychiques. HESS émet l'hypothèse que le système nerveux sous-cortical comme le système nerveux autonome périphérique est divisé en deux parties mutuellement antagonistes : ERGOTROPE et TROPHOTROPE. La partie trophotrope intègre le parasympathique avec les activités somatiques motrices pour produire des schémas de comportement qui conservent et restaurent l'énergie. Les effets essentiels de la stimulation trophotrope sont la sédation, l'augmentation de l'activité parasympathique, la diminution du tonus et de l'activité des muscles. Par contre la partie ergotrope intègre le sympathique avec les activités somatrices pour produire des schémas de comportement qui préparent le corps à l'action positive. Les effets essentiels de la stimulation ergotrope sont l'éveil, l'augmentation de l'activité sympathique, du tonus et de l'activité des muscles. Ces deux divisions nerveuses sont en perpétuelle opposition, le niveau d'activité qui en résulte allant de la prépondérance trophotrope à la prépondérance ergotrope. La découverte de l'étonnante assimilation des effets de certains médicaments psychotropes à l'activité d'un des systèmes sous-corticaux antagonistes ainsi que leur interaction avec ces drogues ont permis un nouveau pas dans l'étude des mécanismes centraux intégrateurs. BRODIE, PROCKOP, SHORE ne sont pas sans remarquer que la réserpine fait apparaître un syndrome physiologique qui ressemble aux effets de la prédominance trophotrope.

Quelles que soient les hypothèses la réserpine agit par l'intermédiaire du système extrapyramidal :

- soit qu'elle corrige le défaut de base,

→ soit qu'elle rétablisse l'équilibre du système extrapyramidal momentanément perturbé.

De toute façon, tout se passe comme si la fonction d'inhibition des centres sous corticaux était rétablie.

CHAPITRE IV

MODE D'ACTION DE LA RESERPINE

I - LES NEUROHORMONES COMME FACTEURS DE TRANSMISSION DE L'INFLUX NERVEUX.

On peut se demander si la réserpine exerce elle-même ses effets ou bien si elle agit indirectement comme le laisse supposer son action pharmacologique persistante après la disparition de l'organisme de la drogue.

BRODIE, PROCKOP et SHORE (1958) rappellent que les terminaisons du système nerveux périphérique soit à leur point de contact avec l'organe effecteur, soit au niveau des synapses interneuronales, libèrent au moment du passage d'un influx une neurohormone : acétylcholine, noradrénaline.

Ils remarquent d'autre part que beaucoup de médicaments exerçant une influence sur le système nerveux périphérique, agissent par l'intermédiaire des neurohormones : acetylcholine ou noradrénaline

- soit que les médicaments imitent leurs action,
- soit qu'ils les protègent de la destruction,
- soit qu'ils les libèrent des terminaisons nerveuses.

Par analogie on peut supposer que la réserpine agit en modifiant la transmission chimique aux jonctions synaptiques.

II - LA SEROTONINE INTERMEDIAIRE DE LA RESERPINE.

Bien qu'il n'y ait aucune preuve décisive, BRODIE, PROCKOP et SHORE pensent que le système trophotrope est un système sérotonergique. La réserpine qui fait apparaître un syndrome physiologique à prédominance tropho-

trope agirait donc par l'intermédiaire de la sérotonine; jusque là, l'acétylcholine était la seule neurohormone dont l'existence dans le système nerveux central était établie. Ce n'est qu'en 1953 que TWAROG PAGE découvrent l'existence de la sérotonine : en quantité minime dans le cortex cérébral et au contraire assez abondant dans l'hypothalamus et les régions primitives du cerveau.

Il est fructueux de considérer, bien qu'il n'existe aucune preuve formelle, que la réserpine exercera son rôle central par l'intermédiaire de la sérotonine.

Les expériences tendent à démontrer que la réserpine agit en épuisant les formes de réserve de la sérotonine. De plus la réserpine a aussi la propriété singulière d'altérer le pouvoir des cellules centrales d'emma-
gasiner la sérotonine.

1° - Une série d'expériences montre l'identité des effets de la réserpine et de la sérotonine.

- la réserpine et la sérotonine entraînent le même effet sédatif chez l'animal d'expérience (PLETSCHER, SHORE, BRODIE, 1955).

- les électroencéphalogrammes après injection de réserpine et de sérotonine sont comparables (MONNIER, GANGLOFF, 1957).

- la diéthylamide de l'acide D lysergique apparaît comme un antagoniste commun à la réserpine et à la sérotonine (GADDUM 1953, PLETSCHER, SHORE, BRODIE, 1955, BROWN, 1957).

2° - L'identité des effets de la réserpine et de la sérotonine semble être due à la sérotonine libérée de sa "forme stockée". La sérotonine libre serait hautement active tandis que sa "forme stockée" serait sans action.

- PLETSCHER, SHORE, BRODIE en 1955, constatent que l'injection de larges doses de réserpine chez le chien entraîne une augmentation de l'acide 5 - hydroxyindolacétique, dans les urines. L'acide 5 - hydroxyindolacétique est le métabolite majeur de la sérotonine.
- Les mêmes auteurs expérimentent la réserpine sur les lapins. Le premier lot sert de témoin, le second reçoit de la réserpine par voie intrapéritonéale. Après le sacrifice des animaux, ils constatent que le taux de la sérotonine dans l'estomac et les intestins prélevés diminue progressivement jusqu'à la seizième heure qui suit l'injection de la drogue, et qu'il ne revient à son taux initial qu'au bout de cinq jours. Par analogie les auteurs pensent qu'il en est de même dans le cerveau.
- HAVERBACK, SHORE, TOMICH, BRODIE en 1956, injectent la réserpine par voie intraveineuse chez le lapin. Ils sacrifient ensuite les animaux et constatent que le taux de la réserpine est maximum au bout d'un quart d'heure, que la drogue a totalement disparu du cerveau au bout de huit heures, alors que son effet périphérique n'apparaît qu'à la 48ème heure. Quant à la sérotonine, elle est complètement libérée au bout de la 4ème heure, ne recommence à être stockée qu'à la 30ème heure et atteint son taux initial qu'au bout de 7 jours.
- WEN HUI TSIEN, SIGG, SHEPPARD, PLUMMER, SCHNEIDER en 1956, utilisent la réserpine marquée C_{14} chez le chat. Ils constatent que la concentration en réserpine marquée est plus forte que le cerveau au bout de 10 minutes qu'au bout de 60 minutes. L'effet tranquillisant n'apparaît cependant qu'à la 50ème minute.
- SHORE, CARLSSON, BRODIE, en 1956, démontrent aussi qu'une seule molécule de réserpine marquée libère de nombreuses molécules de sérotonine : ils confirment ainsi que la réserpine n'agit pas par un simple déplacement de la sérotonine.

3° - Il semble donc que la réserpine altère les lieux de stockage de la sérotonine. La sérotonine libre quitte les cellules cérébrales suivant un courant continu et, si l'on adopte la conception de BRODIE, PROCKOP et SHORE (1958) stimule ensuite les postes récepteurs de la partie trophotrope jusqu'à ce que le mécanisme de stockage de la sérotonine récupère sa fonction. L'excitation du système trophotrope se traduit aussi par une augmentation du tonus parasympathique : le myosis a été décrit chez l'animal, la bradycardie et l'accentuation du péristaltisme intestinal peuvent se voir en clinique; on décrit aussi des incidents mineurs tels le larmolement et la sécrétion nasale. Une fois sa fonction remplie la sérotonine serait détruite par la monoamincoxydase.

III - NORADRENALINE INTERMEDIAIRE DE LA RESERPINE.

A côté de la sérotonine, SHORE, OLIN, BRODIE 1957, BRODIE et SULZER, 1960, montrent que la Noradrénaline, tout comme la sérotonine, est libérée du cerveau sous l'influence de la réserpine. La noradrénaline apparaît comme une neurohormone ergotrope; l'effet de la sérotonine reste cependant prépondérante dans l'action sur le système nerveux central de la réserpine. Il est d'ailleurs prouvé que sous l'influence de la réserpine la formation de la sérotonine dans le cerveau est 50 fois plus importante que celle de la noradrénaline. Il n'en reste pas moins que seule la libération de la noradrénaline explique l'amélioration de l'hypotonie de la chorée, si l'hypothèse de BRODIE, PROCKOP et SHORE est adoptée. Nous avons en effet dit que la stimulation trophotrope entraîne la diminution de l'activité des muscles et la diminution du tonus, alors que la stimulation ergotrope entraîne l'augmentation de l'activité des muscles et l'augmentation du tonus.

CHAPITRE V

ESSAIS THERAPEUTIQUES DE LA RESERPINE AU COURS DE LA CHOREE COMMUNE DE L'ENFANT.

Dans ce chapitre, nous présenterons d'abord les essais thérapeutiques effectués à l'Etranger, puis nous présenterons onze observations de chorée traitée par la réserpine, recueillies parmi les dossiers de la Consultation de Médecine de Monsieur le Professeur Agrégé P. CHASSAGNE. Nous dégagerons de cette confrontation les raisons qui nous permettent de penser que la Réserpine est un des meilleurs traitements sédatifs de la chorée.

Rappel des observations étrangères.

- HOFMANN en 1956 traite un enfant de seize ans, aux antécédents de rhumatisme articulaire aigu et qui présente une chorée, par la réserpine à la dose de 2 à 5 milligrammes par jour, pendant 5 semaines. L'enfant reçoit au total une dose de 160 milligrammes. Au bout de 7 jours une amélioration sensible se dessine, au bout de 15 jours le syndrome choréique a pratiquement disparu.
- EDERLE en 1956 traite deux enfants âgés de 14 ans, présentant une chorée mineure, par la réserpine. En peu de jours l'instabilité motrice disparaît.
- DUBANSKY en 1956 traite également 6 enfants atteints de chorée par la réserpine à raison de 0,5 à 1 mg par jour pendant 10 à 20 jours. Il obtient une rémission complète de l'hypercinésie alors qu'une partie de ces enfants avait été traitée auparavant par d'autres médicaments sédatifs.

- FAVINI SACERDOTI en 1956 traite 4 enfants de 4 à 9 ans par la réserpine avec une dose quotidienne de 2 mg pendant 10 à 14 jours. Dès le 3ème-4ème jour il observe une amélioration nette. Seules les secousses de la musculature de la mimique sont plus longues à disparaître.
- SALOMONE en 1957 rapporte le cas de 15 enfants atteints de chorée, traités par la réserpine. Il s'agit d'enfants âgés de 6 à 13 ans: 5 garçons et 10 filles. Chez 6 d'entre eux la chorée est la seule manifestation de la maladie rhumatismale :

4 ont une vitesse de sédimentation normale,

2 ont une vitesse de sédimentation élevée.

Chez les 9 autres, la chorée est différemment associée aux deux autres principales manifestations de la maladie rhumatismale (arthralgie, cardite).

L'association antibiothérapie, corticothérapie est instituée à ces 9 cas et aux 2 enfants dont la vitesse de sédimentation est élevée.

Tous reçoivent de la réserpine à la dose quotidienne de 0,01 à 0,05 mg/kg. La dose dans la majorité des cas est de 0,035 mg/kg, soit pour un enfant de 30 kg une dose quotidienne de 1 mg. La durée entre le début de la thérapie et les premiers signes concrets d'amélioration est de 9 jours. La durée moyenne du traitement est de 24,5 jours. Seul un des enfants recevant 0,01 mg/kg est traité pendant 70 jours.

- Von DOZENT, ZERVOPoulos en 1958 traitent 6 enfants de 7 à 15 ans par la réserpine à la dose de 3 à 5 mg par jour. 5 d'entre eux subissent le traitement pendant 15 à 20 jours, le traitement du 6ème doit être poursuivi pendant 35 jours car l'arrêt du traitement a entraîné une récurrence. Dans l'ensemble ils obtiennent des résultats très satisfaisants

- SALOMONE, RAINERO en 1959 traitent 21 enfants âgés de 7 à 14 ans par la réserpine. Les doses quotidiennes varient entre 0,02 et 0,07 mg par kilo, soient 0,60 à 2 mg chez un enfant de 30 kg . Dans les cas où la chorée est le seul symptôme et où la vitesse de sédimentation est normale, ils ne donnent que de la réserpine; en revanche ceux atteints de chorée et d'autres troubles rhumatismaux ou dont la vitesse de sédimentation est trop élevée, reçoivent en même temps de la pénicilline et des dérivés cortisoniques. Les résultats sont très bons : en effet il y a une nette amélioration après 9 jours en moyenne et la guérison survient au bout de 23 jours. La dose de réserpine nécessaire est très variable selon les malades. Ils obtiennent les meilleurs résultats avec 0,035 à 0,05 mg/kg et par jour. Dans le groupe de malades traités, un seul enfant présente des effets secondaires faits de vertige et de somnolence.

Année	Auteurs	Nbre d'observations	Âge (ans)	Dose par jour (mgs)	Durée du Tt (jours)	Dose totale (mgs)	Dose par jour par K ^o (mg)	Incidents dus à la résérpine	Evolution sous le traitement par la résérpine
1956	HOFMANN	1	16	2 à 5	35	160			Au bout de 7 jours, une amélioration se dessine. Au bout de 15 jours, le syndrome choréique a pratiquement disparu.
1956	DURANSKY	6		0,5 à 1	10 à 20				Rémission complète ou très avancée des phénomènes d'hypercinésie en 10 à 20 jours.
1956	FAVINI-SACERDOTI	4	4 à 9	2	10 à 14				3 à 4 jours après le début du traitement, nette amélioration.
1957	SALOMONE	15	6 à 13		24,5 en moyenne.		0,01 à 0,05		La durée entre les débuts du traitement par la résérpine et les premiers signes concrets d'amélioration est de 9 jours. Un enfant a dû être traité pendant 70 jours à la dose de 0,01 mg par kilo.
1958	VON DOZENT ZERVOPoulos	6	7 à 15	3 à 5	15 à 20				Bonne évolution. Un seul des enfants doit être traité pendant 35 jours.
1959	SALOMONE-RAINERO	21	7 à 14		23		0,02 à 0,07	vertige et somnolence chez un enfant.	Nette amélioration après 9 jours. Guérison au bout de 23 jours.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

1) Généralités :

- il s'agit de onze enfants âgés de 7 1/2 ans à 13 1/2 ans.
- 8 filles et 3 garçons.

/ 2) Aspect clinique de la chorée :

- dans 8 cas la chorée est généralisée,
- dans 3 cas il s'agit d'hémichorée,
- l'intensité du syndrome choréique est important chez 9 enfants.
Elle reste discrète chez 2 autres,
- dans un cas, il s'agit d'une récurrence survenue, 4 ans après une première atteinte dont l'antibiothérapie à titre préventif a été suspendue depuis 2 ans.

/ 3) Signes de la maladie rhumatismale :

a) signes cliniques

- chez deux enfants, il existe des antécédents d'arthralgie,
- chez un enfant, l'auscultation cardiaque révèle un souffle d'insuffisance mitrale; chez un autre existe une tachycardie.

b) signes biologiques

- réactions d'inflammation :

- la vitesse de sédimentation demandée chez 10 enfants dépasse chez 2 d'entre eux 30 mm à la 1ère heure, 50 mm à la 2ème heure.
- la fibrinémie est franchement élevée chez 1^{er} un d'entre eux.
- signes d'infection streptococcique :
 - le taux des antistreptolysines demandé chez 8 enfants est au-dessus de 200 unités dans 6 cas,
 - le streptocoque hemolytique demandé chez 3 enfants n'est pas trouvé.

4) Le traitement institué :

a) Le traitement à visée étiologique est appliqué

- lorsque l'on est en présence de signes cliniques de maladie rhumatismale
 - ancienne : le cas d'insuffisance mitrale
 - contemporaine de la chorée : le cas de tachycardie.
- lorsque l'on est en présence de signes inflammatoires élevés
 - les 2 cas de vitesse de sédimentation élevée, dont un avec fibrinémie augmentée.
- le traitement étiologique comprend l'association de pénicilline G injectable et de delta cortisone.

b) Le traitement à visée sédative

est appliqué soit en association avec le traitement étiologique, soit seul dans les cas où n'existent pas de signes cliniques de maladie rhumatismale ou de signes inflammatoires élevés.

Il comprend essentiellement la réserpine. Notons cependant que 4 enfants ont préalablement été traités sans succès par phénobarbital ou chlorpromazine.

La réserpine est administrée per os, les doses quotidiennes par kilo varient de 0,01 à 0,03 mg.

Evolution sous le traitement par la réserpine :

La régression du syndrome choréique se fait progressivement dès l'institution du traitement. Elle apparaît très notable déjà entre le 10^e et le 15^e jour. Seule l'hypotonie nous paraît plus longue à regresser et impose la poursuite du traitement pendant plus de 100 jours chez 2 enfants.

La durée du traitement est en moyenne d'un mois 1/2.

Avantage du traitement sédatif :

- il supprime l'isolement et raccourcit le repos.
- dans les cas sans signes d'évolutivité de la maladie rhumatismale, il permet une reprise scolaire avant la fin du traitement.
- aucun cas de récurrence n'a été noté chez les enfants traités.

Effets secondaires :

- chez tous les enfants nous constatons une augmentation de poids due à la stimulation de l'appétit, à l'amélioration de l'état général,
- parmi les incidents nous ne notons que deux cas de larmoiement dont un accompagné d'enchifrènement nasal.

c) Le traitement à visée préventive :

- est pratiquement toujours institué,
- il consiste en injection toutes les trois semaines de
1.200.000 u. d'une association de

pénicilline G
pénicilline procaïne
benzathine penicilline.

que l'on poursuit pendant plus d'un an.

NOMS	Antécédents de R.A.A.	Appareil C.V.	Gorge	V.S.	fibrine mg/l	Taux des A.S.L. u/ml.	Strepto-coque hémolytique	Cortico-thérapie	Antibiothérapie pénicilline	
									ordinaire	retard
FOL... Michèle 7 1/2 ans	0	0	0	32 62 112	3,95	80		+	+	+
YOU... Dominique 10 1/2 ans	0	0	0	8 12 72	2,38		0			+
CHEV... Josiane 12 ans	0	0	rouge	12 25 70	4,52				+	
MAJ... Ginette 7 1/2 ans	0	S.S anorganique.	0	16 23 50	3,64	400	0		+	+
AND... Roger 11 1/2 ans	0	S.S anorganique.	amygdales hypertrophées	26 48 82	3,05	200	0			+
FER... Michèle 11 ans	0	S.S. de pointe irradiant le long du bord gauche du sternum.	angines à répétition.	50 95 120	7,15	240		+	+	+
MAR... Danielle 11 ans	Arthralgies	0	amygdales cryptiques	28 42 86	4,70	480		+		+
BAR... Nicole 13 1/2 ans	Arthralgies	0	0	17 33 68	2,80	320				+
MAT... Michel 13 ans	Chorée	0	0							
L'HAR... Martine 10 1/2 ans	0	Tachycardie	0	9 18 41	4,25	320		+	+	+
BER... Jean-Noël 11 1/2 ans	0	0		4 10 82	2,70	240				+

NOMS	Traitement sédatif appliqué avant la mise à la réserpine		Durée d'application (jours)	Constatations cliniques
	Phénobarbital	Chlorpromazine		
FOL... Michèle 7 1/2 ans	+		18	pas d'amélioration.
YOU... Dominique 10 1/2 ans		+	6	pas d'amélioration.
CHEV... Josiane 12 ans				
MAJ... Ginette 7 1/2 ans		+	6	peu d'amélioration.
AND... Roger 11 1/2 ans				
FER... Michèle 11 ans				
MAR... Danielle 11 ans	+		25	peu d'amélioration.
BAR... Nicole 13 1/2 ans				
MAT... Michel 13 ans				
L ^{re} HAR... Martine 10 1/2 ans				
BER... Jean-Noël 11 1/2 ans.				

NOMS	Age	Dose quo- tidien- ne (mg)	Durée du traitement par la Ré- serpine (jours)	Dose tota- le (mg)	Poids (Kilos) Avant le traitement par la Résérpine	Dose quo- tidien- ne par K ^o (mg)	Dose tota- le par kilo (mg)	Incidents dus à la Ré- serpi- ne.	Evolution sous le traitement par la Résérpine
FOL... Michèle	7 1/2	0,50 0,75 0,50 0,50	7 } 14 } 24 } 5 }	28,5	17,300	0,03	1,6		Amélioration marquée dès la 3ème semaine, à l'arrêt du traitement excitation tran- sitoire.
YOU... Dominique	10 1/2	0,20 0,40 0,80 1 0,80 0,40 0,20	15 } 7 } 21 } 36 } 11 } 40 } 42 }	91,8	25,500	0,02	3,6		Dès le 10e jour, régression nette du syndrome choréique. L'hypotonie, la dysmétrie plus longs à disparaître con- duisent à prolonger le trai- tement.
CHEV... Josiane	12	0,20 0,30	14 ?		30,600				Au 14ème jour, diminution franche des mouvements cho- réiques. L'hypotonie persis- te encore. L'enfant n'est pas revu par la suite.
MAJ... Ginette	7 1/2	0,20 0,40 0,60 0,40 0,20	1 } 1 } 17 } 14 } 22 }	18,6	25,800	0,01	0,7		Au 9ème jour, agitation mo- trice en nettr régression.
AND... Roger	11 1/2	1	102	102	30,900	0,03	3,3		Au 17ème jour, régression notable du syndrome choréi- que. L'hypotonie est plus longue à disparaître.

FER... Michèle	11	0,50	26	13	38,200	42,250	0,01	0,3	Au 7ème jour, diminution appréciable du syndrome choroïdique.
MAR... Danielle	11	0,75 0,75 0,75	3 } 14 } 43 }	34,25	35	39,200	0,02	1	Au 20ème jour, amélioration considérable.
BAR... Nicole	13 1/2	0,50	73	36,5	47,300	49	0,01	0,8	Au 7ème jour, diminution de l'hypercinsie.
MAT... Michel	13	0,50	traitement en cours.		47		0,01		Au 20e jour, amélioration considérable.
L'HAR... Martine	10 1/2	0,60 1 0,75 0,50 0,25	10 } 39 } 7 } 7 } 7 }	55,5	23,500	25,900	0,03	2,4	Amélioration dès le 10e jour. L'hypotonie est plus longue à régresser.
BER... Jean-Noël	11 1/2	0,75 0,50	36 traitement en cours.		32,500				7 jours plus tard, les mouvements ont diminué.

3) CONCLUSION

Si nous comparons nos observations et celles des auteurs étrangers, nous constatons dans les mêmes délais, 9^e - 15^e jour environ après l'institution du traitement sédatif une amélioration franche et notable du syndrome choréique et ceci malgré quelques nuances de doses. Pour notre part nous constatons que l'hypotonie est plus longue à régresser. Cette constatation nous a conduit dans deux cas à prolonger au delà de 100 jours le traitement sédatif alors que le syndrome choréique avait disparu.

Nous croyons pouvoir affirmer que : l'emploi de la réserpine, à titre complémentaire de la thérapie étiologique de base dans les cas où existent des signes d'évolutivité de la maladie rhumatismale, et à titre symptomatique dans les cas de chorée sans signes d'évolutivité rhumatismale, se montre très utile en accélérant le processus de guérison neurologique et aussi en calmant le malade. De plus dans les cas où la réserpine est employée seule, le repos est considérablement raccourci et la reprise scolaire est possible avant la fin du traitement sédatif.

OBSERVATIONS

1° - L'enfant FOL... Michèle, 7 1/2 ans, est vue le 1er septembre 1958 à la consultation de Médecine de TROUSSEAU.

- à la suite d'une angine, sont apparus progressivement depuis 15 jours des mouvements choréiques à droite.

- on ne note pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu.

- à l'examen de cette enfant qui pèse 17 kilos 300, on constate l'hyperkinésie droite accompagnée d'une hypotonie nette et de réflexes ostéotendineux pendulaires à droite. Le reste de l'examen demeure négatif. On porte le diagnostic d'hémichorée droite.

- par ailleurs les examens complémentaires pratiqués montrent :

- vitesse de sédimentation : 32 - 62 - 112

- fibrinémie : 3,95 g/l

- taux des antistreptolysines : 80 unités/ml.

- le traitement de cette hémichorée droite est tout d'abord le suivant :

{ pénicilline V acide per os
{ deltacortisone
{ phénobarbital

l'enfant est hospitalisé aux "Buissonnets" à VERSAILLES le 15 octobre 1958 soient 18 jours après la première visite de l'enfant à la consultation. Devant la persistance du syndrome choréique la résérpine est substituée au phénobarbital :

{ 0,50 mg les 7 premiers jours
{ 0,75 mg les 14 jours suivants
{ 0,50 mg à nouveau pendant 24 jours.

- Sous l'effet de ce traitement sédatif et tandis que l'antibiothérapie et la corticothérapie sont continuées, on note une amélioration progressive des signes, marquée dès la 3ème semaine. L'arrêt du traitement entraîne une reprise transitoire de l'hyperexcitabilité qui rétrocede après 5 jours de réserpine à 0,50 mg par jour. A la sortie de l'établissement le 21 décembre 1958, l'enfant est en bon état général, elle pèse 21 kg 900. Le traitement par antibiotique à titre préventif est continué : pénicilline retard, 1.200.000 unités toutes les 3 semaines.

2° - L'enfant YOU... Dominique, 10 1/2 ans est adressée à la consultation le 4 Janvier 1960. Elle présente depuis une huitaine de jours une modification de caractère, des arthralgies fugaces, des mouvements choréiques importants.

- L'interrogatoire ne retrouve pas d'antécédents rhumatismaux.

- A l'examen de cette enfant qui pèse 25 kg,500, on constate les mouvements anormaux, l'hypotonie, la dysmétrie marquées. Le reste de l'examen est négatif.

- Les examens de laboratoire montrent :

- vitesse de sédimentation : 8 - 12 - 72 -

- fibrinémie : 2,38 g/l

- il n'est pas trouvé de streptocoque hémolytique dans la gorge.

- On institue d'abord un traitement d'antibiotique : pénicilline retard 1.200.000 unités toutes les 3 semaines et de chlörpromazine à raison de 30 gouttes par jour. Le 10 janvier 1960, la réserpine à raison de 0,20 mg par jour est substituée à la chlorpromazine, devant l'absence d'amélioration de la chorée. Le 25 Janvier 1960,soient 10 jours après l'institution du traitement de la réserpine, l'amélioration du syndrome choréique est marquée mais l'hypotonie , la dysmétrie persistantes conduisent à augmenter progressivement les doses jusqu'à 1 mg par jour. Le 22 février 1960, le syndrome choréique a pratiquement disparu, mais la dysmétrie, l'hypotonie persis-

tent encore et ne commencent vraiment à regresser qu'à partir du mois de mars. La réserpine est alors progressivement diminuée et est supprimée en juillet 1960. L'enfant est en excellent état général; elle pèse 31 kg, 300. La pénicilline retard est continuée.

3° - L'enfant CHEV... Josiane, 12 ans, est vue à la consultation le 27 Janvier 1960, pour maladresse de mouvements à droite à la suite d'une angine.

- dans les antécédents, on n'a pas la notion de rhumatisme articulaire aigu.

- à l'examen de cette enfant, qui pèse 30 kg, 600 on retrouve des mouvements choréiques discrets avec hypotonie, une gorge encore rouge. Le diagnostic d'hémichorée droite est parti.

- par ailleurs les examens de laboratoire montrent :

- une vitesse de sédimentation à 12 - 25 - 70 -

- une fibrinémie à 4,52 g/l.

- l'enfant est traitée par l'association :

{ pénicilline G injectable
{ réserpine 0,20 mg par jour.

Elle est revue le 10 février 1960; la diminution des mouvements choréiques est nette mais l'hypotonie persiste. Nous augmentons les doses à 0,30 mg par jour. Par la suite l'enfant n'est pas revue.

4° - L'enfant MAJ... Ginette, 7 1/2 ans, est vue le 28 Janvier 1960.

- depuis 5 jours se sont installés des mouvements hypercinétiques.

- Il n'existe pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu.

- A l'examen de cette enfant qui pèse 25 kg, 800, on retrouve un syndrome choréique net avec hypotonie peu importante. L'auscultation cardiaque décèle un souffle systolique qui présente tous les caractères d'anorganicité.

- Les examens complémentaires donnent les résultats suivants :

- vitesse de sédimentation : 16 - 23 - 50 -
- fibrinémie : 3,64 g/l.
- taux des antistreptolysines : 400 unités/ml.
- il n'est pas trouvé de streptocoques hémolytiques dans la gorge.

- L'enfant est traitée par des injections de pénicilline G et par de la chlorpromazine. Le 3 février 1960, soit 6 jours après, on ne constate pas d'amélioration. On substitue alors la réserpine à raison de 0,20 mg par jour à la chlorpromazine. Ces doses sont augmentées progressivement à 0,60 mg par jour et un traitement par pénicilline retard est institué. Le 12 février 1960, soient 9 jours après le début de l'institution de la réserpine, l'agitation motrice est en nette régression, le traitement est progressivement diminué et supprimé le 28 mars 1960. L'enfant est alors en bon état général et pèse 27 kg, 400.

5° - L'enfant AND... Roger, 11 1/2 ans, est vu à la consultation le 3 juin 1960.

- il présente depuis une quinzaine de jours des mouvements anormaux d'installation progressive.
- il n'existe pas de notion de rhumatisme articulaire aigu dans les antécédents.
- à l'examen de cet enfant qui pèse 30 kg, 900, l'hypercinésie est à prédominance gauche, l'hypotonie est marquée. L'examen de la gorge note l'existence d'amygdales hypertrophiées, l'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique qui présente tous les caractères d'anorganicité.
- les examens paracliniques donnent les résultats suivants :
 - vitesse de sédimentation : 26 - 48 - 82 -
 - fibrinémie : 3,05 g/l
 - taux des antistreptolysines : 200 unités par ml.
 - il n'est pas trouvé de streptocoques hémolytique dans la gorge.

- Le traitement comprend de la réserpine à la dose de 1 ml par jour et de la pénicilline retard. Le 20 juin 1960, une amélioration marquée du syndrome choréique est réalisée mais l'hypotonie plus longue à regresser conduit à prolonger le traitement. Le 12 septembre 1960, le traitement par la réserpine est suspendu tandis que la pénicilline retard est continuée. L'enfant pèse 33 kg, 600.

6° - L'enfant FER... Michèle, 11 ans, est hospitalisée du 17 août 1960 au 25 novembre 1960 pour hémichorée gauche d'apparition récente, précédée de douleurs articulaires.

- dans les antécédents on note l'existence d'angines à répétition.
- A l'examen de cette enfant de 38 kg, 200, on note l'existence de mouvements choréiques importants à gauche, avec hypotonie, dysmétrie et adiadococcinésie. L'auscultation cardiaque révèle un souffle systolique de pointe irradiant le long du bord gauche du sternum.
- Les examens de laboratoire montrent :
 - vitesse de sédimentation : 50 - 95 - 120 -
 - fibrinémie : 7,15 g par litre.
 - taux des antistreptolysines : 240 unités par ml.
- L'enfant est traitée par delta cortisone et pénicilline G injectable. Le 30 août 1960, devant la persistance du syndrome choréique, à ce traitement est ajoutée la réserpine, à raison de 0,50mg par jour et que l'on continue pendant 26 jours. Dès le 7 septembre 1960, donc 7 jours après l'institution de la réserpine, l'amélioration du syndrome choréique est marquée. L'épreuve de Stewart - Holms est normale, l'épreuve des marionnettes également. A la sortie du service, le 25 septembre 1960, l'enfant est en bon état général et pèse 42 kg, 250. Elle continue de recevoir des injections de pénicilline retard.

7° - L'enfant MAR... Danielle, 11 ans, est vue le 7 août 1960, pour mouvements anormaux apparus depuis 10 jours environ.

- dans les antécédents existe la notion d'arthralgies survenues à l'âge de 5 ans et quelques mois avant l'apparition de la chorée. Le frère est soigné pour rhumatisme articulaire aigu.
- A l'examen de cette enfant pesant 35 kg, l'hypercinésie est nette à gauche. Elle s'accompagne d'hypotonie. Les amygdales sont cryptiques. Le coeur est normal. Le diagnostic d'hémichorée gauche est porté.
- Les examens de laboratoire rapportent les chiffres suivants :
 - vitesse de sédimentation : 28 - 42 - 86 -
 - fibrinémie : 4,70 g par litre.
 - taux des antistreptolysines : 480 unités par ml.
- Le 10 septembre est institué un traitement associant :
 - (delta cortisone
 - (phénobarbital
 - (pénicilline retard.

Le 21 septembre 1960, l'enfant est revue et devant le peu d'amélioration clinique, on prescrit la réserpine à raison de 0,75mg par jour et on supprime le phénobarbital. Le 24 septembre 1960, une importante réaction allergique (oedème de Quincke, éruption prurigineuse) que l'on attribue à l'antibiotique conduit à arrêter tout traitement et à instituer un traitement antiallergique pendant quelques jours. Le 29 septembre 1960, la réserpine est reprise à raison de 0,75 mg par jour; mais un larmoiement apparu dès le 3ème jour du traitement conduit à diminuer les doses à 0,50 mg par jour à partir du 13 octobre 1960. A cette date, le syndrome choréique est nettement amélioré. Le traitement par la réserpine est poursuivi jusqu'au 24 novembre 1960. L'enfant pèse 39 kg,200.

8° - L'enfant BAR... Nicole, 13 1/2 ans, est vue le 3 octobre 1960.

- Dans les antécédents, on relève l'existence de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 5 ans.

- A l'examen de cette enfant, qui pèse 47 kg,300, on note des mouvements volontaires maladroits. Un examen attentif retrouve des mouvements involontaires accompagnés d'hypotonie, et ne décèle rien par ailleurs.

- Les examens paracliniques pratiqués montrent :

- vitesse de sédimentation : 17 - 33 - 68 -

- fibrinémie : 2,80 g/l -

- taux des antistryptolysines : 320 unités par ml.

- On instaure un traitement de pénicilline retard. Le 8 octobre 1960, les mouvements anormaux ont augmenté et conduisent à prescrire la réserpine à la dose de 0,50 mg par jour. Une semaine plus tard, le 15 octobre 1960, les mouvements choréiques sont en nette régression. Le traitement est supprimé le 19 décembre 1960. L'enfant pèse alors 49 kg.

9° - L'enfant MAT... Michel, 13 ans, est régulièrement suivi dans le service depuis 1957, date à laquelle il avait été hospitalisé pour chorée à prédominance droite (du 1er février 1957 au 14 avril 1957) que l'on avait traitée par antibiotique, corticothérapie et liqueur de Boudin. Les injections de pénicilline retard avaient été abandonnées en octobre 1958.

- On revoit l'enfant le 5 janvier 1961. On note l'existence d'un syndrome choréique généralisé discret. L'enfant pèse 47 kg,900. La puberté est ébauchée.

- On institue un traitement par la réserpine à la dose quotidienne de 0,50 mg. L'enfant est revu le 26 janvier 1961, le syndrome choréique est très nettement diminué. En février, l'amélioration progresse. Le traitement est poursuivi.

10° - L'enfant l'HAR... Martine, 10 1/2 ans, est vue le 7 Janvier 1961, pour "instabilité psychomotrice" d'apparition récente. En effet l'enfant gesticule sans arrêt, la marche évoque la danse de Saint-Guy.

- Dans les antécédents il n'y a rien de particulier à signaler.

- A l'examen de cette enfant, pesant 23 kg,500, on trouve des mouvements choréiques accompagnés d'une hypotonie marquée. Les réflexes sont pendulaires. Il existe une dysmétrie. Le coeur est rapide. La gorge est propre.

- Les examens complémentaires montrent :

- vitesse de sédimentation : 9 - 18 - 41 -

- fibrinémie : 4,25 g par litre.

- le taux des antistreptolysines : 320 unités.

- Le traitement comprend l'association :

{ antibiotiques : pénicilline G injectable, puis pénicilline retard.

{ delta cortisone

{ réserpine à la dose de 0,60 mg par jour.

Le 17 Janvier 1961, une amélioration sensible est déjà dessinée. Le coeur est moins rapide. Les mouvements prédominent à la face, mais l'hypotonie persiste. On augmente les doses quotidiennes à 1 mg. Le 31 janvier 1961, l'enfant est calme. La dysmétrie et l'hypotonie persistent. Les mouvements choréiques ont presque disparu. Le 25 février 1961, l'hypotonie commence à regresser, la réserpine est progressivement diminuée et supprimée le 18 mars 1961. Le traitement par pénicilline retard est continué. L'enfant pèse 25 kg,900. L'état général est excellent.

11° - L'enfant BER... Jean-Noël, 11 1/2 ans est vu le 4 Mars 1961 à la consultation.

- Il présente depuis quelques jours des mouvements désordonnés avec des crises paroxystiques.

- on ne note pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu.
- à l'examen de cet enfant qui pèse 32 kg,500 on note un syndrome choréique net, une hypotonie marquée. Le reste de l'examen demeure négatif.
- les examens complémentaires pratiqués montrent
 - vitesse de sédimentation : 4 - 10 - 82 -
 - fibrinémie : 2,70 g/l.
 - taux des antistreptolysines : 240 unités/ml.
- le traitement institué est le suivant :
 - 0,75 mg par jour de résérpine,
 - pénicilline retard 1.200.000 unités toutes les 3 semaines.

Au bout de 7 jours les mouvements choréiques sont nettement diminués. Mais l'apparition à partir du 15^e jour d'un discret enchifrènement nasal, et d'un larmoiement conduit à partir du 36^e jour à diminuer la dose quotidienne de résérpine à 0,50 mg. Le traitement est poursuivi.

CONCLUSIONS

- 1) - Individualisée comme une des manifestations neurologiques de la maladie rhumatismale, la chorée commune de l'enfance est maintenant regardée comme une maladie infectieuse organique du système nerveux.
 - 2) - L'étude du mécanisme physiopathologique du mouvement choréique conduit à concevoir ce dernier comme un mouvement d'origine corticale représentant une décharge motrice en rapport avec l'activité motrice spontanée irrégulière du cortex, et qui atteint les centres effecteurs médullaires avec mise hors circuit du système inhibiteur sous-cortical.
 - 3) - Le traitement de la chorée commune de l'enfant a considérablement varié selon les conceptions que l'on s'est fait de l'affection. Il est habituel d'instituer un traitement étiologique et un traitement sédatif : en raison de son innocuité supérieure, la réserpine est préférée à la chlorpromazine.
 - 4) - Après avoir indiqué ses principales propriétés neuropharmacologiques nous avons rappelé les différentes hypothèses du lieu d'action de la réserpine.
 - soit qu'elle corrige le défaut de base,
 - soit qu'elle rétablisse l'équilibre du système extrapyramidal momentanément perturbé
- de toute façon tout se passe comme si la réserpine rétablissait la fonction d'inhibition du système sous-cortical.
- 5) - Puis nous avons essayé de montrer que la réserpine, qui fait apparaître un syndrome physiologique à prédominance trophotrope, agit

par l'intermédiaire d'une neurohormone : la sérotonine. Celle-ci stockée sous forme inactive dans la cellule nerveuse serait libérée et "sous forme libre" stimulerait les postes récepteurs de la partie trophotrope du système extrapyramidal. Nous avons rappelé aussi que la réserpine préside à la libération de la noradrénaline, neurohormone qui possède des propriétés ergotropes. Ce second mécanisme est cependant moins important que le premier.

- 6) - Nous avons ensuite comparé nos observations de chorée traitées par la réserpine à celles des auteurs étrangers. Nous avons constaté dans les mêmes délais 9^e - 15^e jour environ après l'institution du traitement sédatif une amélioration franche et importante du syndrome choréique. Pour notre part nous constatons que l'hypotonie est plus durable et peut nécessiter la prolongation du traitement.

De cette étude nous avons tiré la conclusion suivante :

L'emploi de la réserpine, à titre complémentaire de la thérapie étiologique de base dans les cas où existent des signes d'évolutivité de la maladie rhumatismale, et à titre symptomatique dans les cas de chorée sans signes d'évolutivité rhumatismale se montre très utile en accélérant le processus de guérison neurologique et aussi en calmant le malade.

De plus dans les cas où la réserpine est employée seule, le repos est considérablement raccourci et la reprise scolaire est possible avant la fin du traitement sédatif.

BIBLIOGRAPHIE

MECANISME PHYSIOPATHOLOGIQUE DU MOUVEMENT CHOREIQUE -

- 1 - DELMAS J., DELMAS A.
Le Paléocéphale -
Voies et Centres Nerveux - MASSON Edit. - 1954 - p. 117.
- 2 - LHERMITTE J. et PAGNIEZ P.
Anatomie et Physiologie pathologique de la chorée de Sydenham -
Thèse - PARIS 1929 -
- 3 - MOREAU R.
Contribution à l'étude du siège et de la nature des lésions dans la chorée.
Thèse PARIS 1922.
- 4 - PLUVINAGE R.
Le mécanisme physiopathologique du mouvement choréique -
Revue du Praticien - 1957, 7 p.117.

LE TRAITEMENT DE LA CHOREE COMMUNE DE L'ENFANT.

- 5 - AINGER L.E., ELY R.S., DONE A.K., KELLEY V.C.
Chorée de Sydenham : effets de l'hormonothérapie.
American Journal of Diseases of Children - 1955 - 89 - p. 580 -
- 6 - BERNARD R., MONTAGNIER L., MAESTRAGGI P., RAYBAUD C.
Premiers essais du 4560 R.P. en neurologie.
Arch. Fse de Pédiatrie - 1954 - 9 - p. 398 -
- 7 - BLEULER M., STOLL W.
Usage de la réserpine en psychiatrie. Comparaison avec la chlorpromazine.
Ann. N.Y. ACAD. of Sciences - 1955 - 61 - p. 167 -

- 8 - CHAPTAL J., JEAN R., CAMPO Cl., BONNET H.
Chorées aiguës de l'enfant et maladie streptococcique. Interprétation des données cliniques, biologiques, immunologiques.
Arch. Fse de Pédiatrie - 1957 - 14 - p. 910.
- 9 - CHEVALLIER J.
Traitement du R.A.A. (Rapport à la journée de la ligue française contre le rhumatisme le 12 mars 1958).
Revue du Rhumatisme - 1958, 25 p. 375 -
- 10 - DELAY J., DENICKER P., TARDIEUX Y., LEMPERIERE TH.
Premiers essais de la réserpine. Comparaison avec les effets de la chlorpromazine.
Presse Médicale, 1955, 63, p. 663.
- 11 - GIRARD M.
Le traitement de la chorée de Sydenham.
J. Med. LYON, 1954, 35, p. 365.
- 12 - GABRIEL P.
Etude clinique de la chorée de Sydenham.
Revue du Praticien, 1957, 7, p. 131.
- 13 - HOFF H.
Avantages et inconvénients du traitement par la chlorpromazine et le serpasil. (Colloque international sur la chlorpromazine et les médicaments neuroleptiques en thérapeutique psychiatrique - PARIS 20-21-22 Octobre 1955).
Encéphale 1956, 4, p. 352.
- 14 - JONES T.D., BLAND E.E.
Signification clinique de la chorée en tant que manifestation de la fièvre rhumatismale.
J.A.M.A. 1935, 105, p. 571.
- 15 - JONES T.D.
Le diagnostic de la fièvre rhumatismale.
J.A.M.A., 1944, 126, p. 481.

16 - MALLET R., THIEFFRY S.

Prophylaxie et traitement du rhumatisme articulaire aigu : le cas particulier de la chorée.

Revue du Praticien, 1957, 7, p. 2951 et p. 2958.

17 - PLICHET A.

La chorée de Sydenham.

Presse Médicale, 1952, 60 - p. 1626.

18 - SIGWALD J.

La cure ambulatoire de la chlorpromazine.

Encéphale 1956, 4, p. 392.

19 - TARANTA A. - STOLLERMAN G.H.

La parenté entre la chorée de Sydenham avec les infections strop-tococciques du groupe A.

American Journal of medecine, 1956, 20, p. 170.

LA RESERPINE -

1) Principales propriétés -

20 - BEIN H.J.

De la pharmacologie de la réserpine, un nouvel et très efficace alcaloïde extrait du Rauwolfia Serpentina B.

Experientia 1953, 9, p. 107.

21 - BEIN H.J., GROSS F., TRIPOD J., MEIER R. -

Recherche expérimentale sur le "Serpasil" (Réserpine), un nouvel et très efficace alcaloïde du Rauwolfia, présentant un effet sédatif central.

Schweiz. Med. Woch. 1953, 83, p. 1007.

22 - BEIN H.J.

Etude des mécanismes centraux dans l'analyse de l'action de la réserpine.

Ann. N.Y. Acad. of Sciences - 1955 - 61 - p. 4.

- 23 - MULLER J.M., SCHLITTLER E., BEIN H.J.
La réserpine, substance sédatrice extraite du Rauwolfia Serpentina B.
Experientia 1952 - 8 - p. 338.
- 24 - PLUMMER A.J., BARRETT W.E., WAGLE G., YOUKMANN F.F.
Action sédatrice et hypnotique de la réserpine sur l'animal non anesthésié.
Fed. Proc. 1953, 12, p. 357.
- 25 - SCHNEIDER J.A., PLUMMER A.J., EARL A.E., GAUNT R.
Aspects neuropharmacologiques de la réserpine.
Ann. N.Y. Acad. of Sciences - 1955, 61, p. 17.
- 26 - SCHNEIDER J.A.
Effets centraux de la réserpine (Serpasil).
Am. J. Physiol. 1955, 181, p. 64.
- 27 - TRIPOD J.H., BEIN H.J., MEIER R.
Caractéristiques des effets centraux du Serpasil (réserpine, un nouvel alcaloïde du Rauwolfia serpentina B) et leurs réactions antagonistes.
Arch. Inter. Pharmacodynamie, 1954 - 96 - p. 406.
- 2) Lieux d'action -
- 28 - BALESTRIERI A.
Le Syndrome extrapyramidal provoqué par le largactil et le serpasil.
Rev. Pat. Nerv. Ment. 1955 - 76 - p. 181.
- 29 - BALESTRIERI A.
Action de la chlorpromazine et de la réserpine sur le système nerveux extrapyramidal.
(Conférence tenue à l'Université Catholique de S. CUORE à MILAN du 15 au 16 Octobre 1956).
- 30 - BRODIE B.B., PROCKOP D.J., SHORE T.A.
Une interprétation de l'action des drogues psychomimétiques.
Postgraduate Med. Sept. 1958 - p. 296.

- 31 - DELAY J., DENICKER P., BOURGUIGNON A., LEMPERIERE TH.
Complication d'allure extrapyramidale au cours du traitement par la
réserpine et la chlorpromazine (  tude clinique et   lectromyographi-
que).
Encephale 1956, 4, p. 1093.
- 32 - MIEBEL G., BONVALLET M., DELL P.
Action de la chlorpromazine au niveau du système nerveux central.
Semaine des Hôpitaux, 1954, 37, p. 2346.
- 33 - MONNIER M., GANGLOFF H.
Action de la réserpine, de la chlorpromazine sur le cerveau du la-
pin non anesthésié.
Helvet Physiol. et Pharmacol. Acta. 1957, 15, p. 87.
- 34 - RINALDI F., HIMWICH H.E.
Comparaison des effets de la réserpine et de quelques barbituriques
sur l'activité électrique des structures corticales et sous-corti-
cales du cerveau de lapin.
Ann. N.Y., Acad of Sciences, 1955, 61, p. 27.
- 35 - TERZIAN H., DA-PIAN R.
Action de la réserpine (Serpasil) sur les structures nerveuses cen-
trales. Etudes expérimentales.
Atti. Soc. Med. Chir. Padova, 1955, 33, p. 4.
- 36 - TERZIAN H.
Etude expérimentale de l'action de la réserpine (serpasil) sur les
structures nerveuses centrales.
Encéphale 1956, 4, p. 885.
- 37 - WALTHER-BUEL H.
L'action des médicaments neuroleptiques dans la chorée de Huntington.
Encéphale, 1956, 4, p. 771.

LE MECANISME D'ACTION DE LA RESERPINE.

- 38 - AMIN A.H., CRAWFORD T.B.B., GADDUM J.H.
La distribution de la 5-hydroxytryptamine et de la substance P dans
le système nerveux central.
INTERN. Physiol. Congr. Abst. 1953. n. 165

39 - BRODIE B.B., PLETSCHER A., SHORE P.A.

Mise en évidence du rôle de la sérotonine dans le fonctionnement cérébral.

Science 1955, 122, p. 968.

40 - BOGDANSKI D.F., UDENFRIEND S.

La Sérotonine et la Monoamine oxydase du cerveau.

J. Pharmacol. Exp. Thérap. 1956, 116, p. 7.

41 - BROWN B.B.

Le diéthylamide de l'acide D lysergique antagoniste de certains médicaments.

Ann. N.Y. Acad. of Sciences, 1957, 66, p. 677.

42 - BRODIE B.B., OLIN J.S., KUNTZMAN R., SHORE P.A.

Parenté possible entre la libération de la noradrénaline et de la sérotonine du cerveau par la réserpine.

Science, 1957, 125, p. 1293.

43 - BRODIE B.B., SHORE P.A.

Une conception sur le rôle de la sérotonine et de la noradrénaline en tant que médiateurs dans le cerveau.

Ann. N.Y. Acad. of Sciences - 1957, 66, p. 631.

44 - BRODIE B.B., PROCKOP D.J., SHORE P.A.

Une interprétation de l'action des drogues psychomimétiques.

Postgraduate Med. Sept. 1958, p. 296.

45 - ERSPAMER V.

Libération de la 5-hydroxytryptamine par la réserpine.

The Lancet 1956, p. 551.

46 - GADDUM J.H.

Antagonisme entre le diéthylamide de l'acide D lysergique et la 5-hydroxytryptamine.

J. Physiol. 1953, 121, p. 15.

47 - GUILLEMAN P.

La sérotonine - son rôle physiologique - ses antagonistes.

Revue du Praticien, 1959, 26, p. 3043.

- 48 - HAVERBACK B.J., SHORE P.A., TOMICH E.G., BRODIE B.B.
Effets cumulatifs de petites doses de réserpine sur la sérotonine chez l'homme.
Fed. Proc. 1956, 15, n° 1, § 1415.
- 49 - HESS S.M., SHORE P.A., BRODIE B.B.
Persistance de l'action de la réserpine après sa disparition du cerveau.
Fed. Proc. 1956, 15, n° 1, § 1425.
- 50 - KUNTZMAN R., UDENFRIEND S., TOMICH E.G., BRODIE B.B., SHORE P.A.
Effet biochimique de la réserpine sur la sérotonine liée.
Fed. Proc. 1956, 15, n° 1, § 1465.
- 51 - LAFON R., BOYER, DUC N., MINVIELLE J., POUGET R.
Effets comparatifs de l'injection intraveineuse de sérotonine, de réserpine; étude psychométrique, neurovégétative et électroencéphalographique.
Annales Médicopsychologiques, 1956, 114, p. 463.
- 52 - PLETSCHER A., SHORE P.A., BRODIE B.B.
Libération de la sérotonine en tant que mécanisme possible de l'action de la réserpine.
Science, 1955, 122, p. 374.
- 53 - PLETSCHER A., SHORE P.A., BRODIE B.B.
Interaction de la réserpine, de la sérotonine et du diéthylamide, de l'acide D lysergique dans le cerveau.
Science 1955, 122, p. 284.
- 54 - PLETSCHER A., SHORE P.A., BRODIE B.B.
La sérotonine en tant que médiateur de l'action de la réserpine sur le cerveau.
J. Pharmacol. Exp. Thérap. 1956, 116, p. 84.
- 55 - SHORE P.A., SILVER S.L., BRODIE B.B.
Interaction de la sérotonine et du diéthylamide de l'acide D-lysergique dans le système nerveux central.
Experientia, 1955, 11, p. 272.

- 56 - SHORE P.A., CARLSSON A., BRODIE B.B.
Mécanisme de la libération de la sérotonine par la réserpine.
Fed. Proc. 1956, 15, n° 1 § 1575.
- 57 - SHORE P.A., PLETSCHER A., TOMICH E.G., CARLSSON A., KUNTZMAN R.,
BRODIE B.B.
Rôle de la sérotonine du cerveau dans l'action de la réserpine.
Ann. N.Y. Acad. of Sciences, 1957, 66, p. 609.
- 58 - SHORE P.A., OLIN J.S., BRODIE B.B.
Libération de la noradrénaline du cerveau par la réserpine.
Fed. Proc. 1957, 16, n° 1, § 1434.
- 59 - SHORE P.A., PLETSCHER A., TOMICH E.G., CARLSSON A., KUNTZMAN R.,
BRODIE B.B.
Rôle de la sérotonine du cerveau dans l'action de la réserpine.
Ann. N.Y. Acad. of Sciences, 1957, 66, p. 609.
- 60 - SULZER F., BRODIE B.B.
L'action tranquillisante de la réserpine se fait-elle par l'intermédiaire de la sérotonine du cerveau ou par celle de la noradrénaline ?
Science 1960, 131, p. 1440.
- 61 - TWAROG B.M., PAGE I.H.
Présence de sérotonine dans certains tissus et l'urine des mammifères. Une méthode pour sa mise en évidence.
Am. J. Physiol. 1953, 175, p. 157.
- 62 - WEN HUI TSIEN, SHEPPART H., SIGG E.B., PLUMMER A.J., SCHNEIDER
J.A.
Captation de la réserpine C₁₄ des différentes aires du cerveau de chat.
Fed. Proc. 1956, 15, n° 1, § 1603.

ESSAIS THERAPEUTIQUES.

- 63 - DUBANSKY B.
Nouvelle voie dans le traitement de la chorée mineure. Communications préliminaires.
J. Suisse Med. 1956, 86, p. 122.

64 - EDERLE W.

De la propriété sédatrice du serpasil sur le système nerveux central.
Nervenarzt 1956, 27, p. 33.

65 - FAVINI SACERDOTI F.

La réserpine dans la chorée rhumatismale.
Clin. Pédiatr. 1956, 38, p. 133.

66 - HOFMANN G.

Démonstration d'un cas de traitement de chorée mineure, par la cortisone et le serpasil.
Wienerzeitschrift für Nervenheilkunde, 1956, 12, p. 461.

67 - SALOMONE P.

Le traitement auxiliaire de la chorée rhumatismale par la Rauwolfia
(Communication faite au XVIème congrès de pédiatrie de langue française, tenu à Paris du 3 au 7 Juin 1957).
Aggiorn. Pediatr. 1957, 8, p. 632.

68 - SALOMONE P., RAINERO L.

La réserpine dans le traitement de la chorée rhumatismale.
Aggiorn. Pédiatr. 1959, 10, p. 7.

69 - VON DOZENT G., ZERVOPoulos

Expériences du traitement ambulatoire de la réserpine en neuro-psychiatrie infantile.
Praxis, 1958, 31, p. 742.

Vu, le Président de Thèse:

Monsieur le Professeur R. TURPIN

Vu le Doyen de la Faculté de

Médecine de Paris

Monsieur le Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris :

J. SARRAILH

